

Влияние прогестерона на функционирование гликопротеина-Р

Научный руководитель – Якушева Елена Николаевна

Есенина А.С.¹, Шулькин А.В.²

1 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязанская область, Россия; 2 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Лечебный факультет, Рязанская область, Россия

Гликопротеин-Р (Рgr) - АТФ-зависимый белок-транспортер, участвующий во всасывании, выведении и распределении лекарственных веществ его субстратов [1].

Цель настоящего исследования - изучить влияние прогестерона на активность Рgr в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Работа выполнена на 23 кроликах-самках породы шиншилла. Первой группе животных была проведена «ложная операция»; второй группе выполняли овариоэктомию; третьей и четвертой группе проводили овариоэктомию и с 15 сут после операции перорально вводили прогестерон в дозах 2 мг/кролик и 15 мг/кролик соответственно [2,3]. За 7 дней до начала исследования, на 14, 28 и 42 сут после оперативного вмешательства у кроликов всех групп определяли функциональную активность Рgr по анализу фармакокинетики его маркерного субстрата фексофенадина методом ВЭЖХ и сывороточные концентрации половых гормонов (прогестерона, эстрадиола, тестостерона) радиоиммунным методом.

Результаты. Овариоэктомия у кроликов породы шиншилла приводила к снижению функциональной активности белка-транспортера Рgr, что проявлялось изменением фармакокинетики его маркерного субстрата-фексофенадина: повышением максимальной концентрации (C_{max}), площади под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC_{0-t}) и снижением общего клиренса (Cl). Введение прогестерона в дозе 2 мг/кролик в течение 28 дней на фоне овариоэктомии повышало функциональную активность Рgr по сравнению с показателями серии овариоэктомии, однако активность белка-транспортера оставалась сниженной по сравнению с исходными данными. Применение прогестерона в дозе 15 мг/кролик на фоне овариоэктомии повышало функциональную активность Рgr по сравнению с показателями серии овариоэктомии, восстанавливая активность белка-транспортера до показателей интактных животных.

Таким образом, в опытах *in vivo* прогестерон является индуктором белка-транспортера гликопротеина-Р.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-015-00259 а.

Источники и литература

- 1) 1. В.Г. Кукес, С.В. Грачев, Д.А. Сычев, Г.В. Раменская, Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализационной медицины: руководство для врачей, ГЭОТАР-МЕДиа, Москва (2008).
- 2) 2. M.C. Chang, Endocrinology, 79 (5), 939-948 (1966) .
- 3) 3. Camacho-Arroyo, A.M. Pasapera, M.A. Cerbón, Neuroscience Letters, 214 (1), 25-28 (1996).